



Impacto do uso crônico de inibidores da Bomba de Prótons na absorção de micronutrientes em pacientes idosos

Thiago Henrique de Andrade Barbosa¹, Raphael Henrique Gomes de Melo², Juliano Infantino Maciel³.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n1p1978-1988>

Artigo recebido em 06 de Dezembro e publicado em 26 de Janeiro de 2025

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

Este artigo revisa a literatura atual sobre o impacto do uso crônico de inibidores da bomba de prótons (IBPs) na absorção de micronutrientes em pacientes idosos. A seleção dos artigos foi realizada utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, com os termos "Proton Pump Inhibitors," "Micronutrient Absorption," "Elderly," e suas correspondentes em português. A revisão abrange estudos recentes que investigam os efeitos dos IBPs na biodisponibilidade de cálcio, ferro, magnésio e vitamina B12, destacando suas implicações clínicas e estratégias para mitigação de riscos. A conclusão aponta que a avaliação individualizada, aliada ao monitoramento regular e à suplementação de micronutrientes, pode minimizar os impactos adversos do uso prolongado de IBPs, contribuindo para uma melhor qualidade de vida em pacientes idosos.

Palavras-chave: Inibidores da Bomba de Prótons; Absorção de Micronutrientes; Idosos.

Impact of Chronic Proton Pump Inhibitor Use on Micronutrient Absorption in Elderly Patients

ABSTRACT

This article reviews the current literature on the impact of chronic proton pump inhibitor (PPI) use on micronutrient absorption in elderly patients. Articles were selected from PubMed, Scopus, and Web of Science databases using the terms "Proton Pump Inhibitors," "Micronutrient Absorption," "Elderly," and their Portuguese equivalents. The review includes recent studies investigating the effects of PPIs on the bioavailability of calcium, iron, magnesium, and vitamin B12, highlighting clinical implications and risk mitigation strategies. The conclusion emphasizes that individualized evaluation, regular monitoring, and micronutrient supplementation can minimize the adverse effects of prolonged PPI use, contributing to improved quality of life for elderly patients.

Keywords: Proton Pump Inhibitors; Micronutrient Absorption; Elderly.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O uso crônico de inibidores da bomba de prótons (IBPs) é amplamente indicado para o manejo de condições como doença do refluxo gastroesofágico, úlceras gástricas e outras doenças ácido-relacionadas. No entanto, o uso prolongado desses medicamentos tem levantado preocupações devido aos seus potenciais efeitos adversos, particularmente em populações vulneráveis, como os idosos. Entre os efeitos mais discutidos, destacam-se as deficiências nutricionais, que incluem alterações na absorção de cálcio, ferro, magnésio e vitamina B12, nutrientes essenciais para a manutenção da saúde óssea, neuromuscular e hematológica.

Estudos recentes sugerem que as alterações induzidas pelos IBPs no pH gástrico podem comprometer a solubilização e a absorção desses micronutrientes, aumentando o risco de complicações, como osteoporose, anemia ferropriva e neuropatias. Essa problemática é especialmente preocupante em idosos, que já estão predispostos a deficiências nutricionais devido a fatores relacionados à idade, como alterações na função gastrointestinal e redução na ingestão dietética.

Apesar desses riscos, os IBPs permanecem como uma opção terapêutica de grande importância clínica, o que torna essencial uma avaliação cuidadosa dos benefícios e potenciais prejuízos associados ao seu uso prolongado. A personalização do tratamento e o monitoramento regular de pacientes em terapia de longo prazo são estratégias cruciais para minimizar esses impactos adversos.

Neste contexto, este estudo busca sintetizar as evidências disponíveis sobre o impacto do uso prolongado de IBPs na absorção de micronutrientes em pacientes idosos, com o objetivo de destacar as principais implicações clínicas, identificar lacunas no conhecimento atual e propor estratégias de manejo que aliem eficácia terapêutica e segurança.



METODOLOGIA

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para avaliar o impacto do uso crônico de inibidores da bomba de prótons (IBPs) na absorção de micronutrientes em pacientes idosos. A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos realizados com pacientes idosos em uso crônico de IBPs. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente os efeitos dos IBPs na absorção de micronutrientes, como cálcio, ferro, vitamina B12 e magnésio. Será considerado o período de publicação de 2015 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos, como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada no PubMed utilizando o seguinte termo de busca: (“Proton Pump Inhibitors” AND “Elderly” AND “Chronic Use”). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos. A pergunta do estudo foi: "Qual é o impacto do uso crônico de inibidores da bomba de prótons na absorção de micronutrientes em pacientes idosos e quais as implicações clínicas dessas alterações nutricionais?"

Assim, a seleção dos estudos foi realizada. A partir dos termos de busca e filtros incluídos, foram encontrados 580 artigos, que passaram por uma triagem inicial: Todos os artigos identificados durante a busca bibliográfica foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Dos 580 artigos, após a leitura do título e resumos, 20 foram incluídos no estudo, relevantes com base na triagem inicial, sendo selecionados para uma revisão mais detalhada. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não estavam diretamente relacionados ao tema foram excluídos. Dessa forma, os estudos incluídos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados.

RESULTADOS



O uso crônico de inibidores da bomba de prótons (IBPs) tem sido amplamente documentado como um fator de risco para diversas complicações relacionadas à absorção de micronutrientes, especialmente em pacientes idosos. Zhang et al. (2019) conduziram uma revisão sistemática que revelou uma associação significativa entre o uso prolongado de IBPs e deficiências de cálcio, ferro, magnésio e vitamina B12, nutrientes essenciais para a saúde óssea, hematológica e neuromuscular. Esses achados destacam a necessidade de maior vigilância no acompanhamento de pacientes em uso crônico de IBPs, especialmente em populações vulneráveis.

A hipomagnesemia, uma condição comumente associada ao uso prolongado de IBPs, foi explorada em profundidade por Mikolasevic et al. (2016). O estudo demonstrou que a redução dos níveis séricos de magnésio pode levar a complicações cardiovasculares, como arritmias, além de distúrbios neuromusculares. Gilardi et al. (2015) complementam essa evidência ao mostrar que pacientes que utilizam IBPs por períodos prolongados apresentam maior risco de hipomagnesemia, especialmente na ausência de suplementação adequada. Esses resultados enfatizam a importância do monitoramento laboratorial regular para prevenir desfechos adversos.

No que diz respeito à absorção de ferro, Tran-Duy et al. (2019) relataram que os IBPs, ao elevarem o pH gástrico, prejudicam a solubilização do ferro não-heme presente na dieta, reduzindo sua biodisponibilidade. Esse efeito é particularmente prejudicial em idosos, que frequentemente apresentam reservas limitadas de ferro e estão em risco de desenvolver anemia ferropriva. Khalili et al. (2012) destacaram que a deficiência de ferro induzida por IBPs pode ser agravada em indivíduos com condições pré-existentes, como doenças inflamatórias crônicas ou ingestão alimentar insuficiente, aumentando ainda mais a vulnerabilidade dessa população.

A vitamina B12 também é significativamente afetada pelo uso crônico de IBPs. Estudos como o de Ito et al. (2024) evidenciam que o aumento do pH gástrico interfere na clivagem da vitamina B12 ligada às proteínas alimentares, dificultando sua absorção. Lam et al. (2013) corroboram esses achados, demonstrando que pacientes em uso prolongado de IBPs apresentam maior prevalência de deficiência de vitamina B12, associada a neuropatias e declínio cognitivo, condições particularmente debilitantes em



idosos. Esses resultados reforçam a importância do rastreamento periódico e da suplementação quando necessário.

Outro impacto relevante dos IBPs é na saúde óssea. Khalili *et al.* (2012) observaram que o uso prolongado desses medicamentos está associado a um aumento no risco de fraturas, especialmente em pacientes com osteoporose. Fitzpatrick *et al.* (2023) sugerem que a redução da absorção de cálcio mediada pelos IBPs pode contribuir para o desenvolvimento de hiperparatireoidismo secundário, exacerbando o risco de fragilidade óssea. Essa relação torna crucial a avaliação da densidade mineral óssea em pacientes idosos que utilizam IBPs por longos períodos.

Embora esses efeitos adversos sejam preocupantes, McColl *et al.* (2016) destacam que os IBPs continuam sendo medicamentos indispensáveis para o tratamento de condições como doença do refluxo gastroesofágico e úlceras gástricas, proporcionando alívio sintomático e prevenção de complicações graves, como hemorragias. No entanto, os autores defendem que o uso desses medicamentos seja limitado ao menor período necessário, e que os pacientes sejam avaliados regularmente para reavaliar a necessidade de continuar o tratamento.

Chinzon *et al.* (2022) propõem que a personalização do manejo terapêutico pode mitigar significativamente os riscos associados ao uso de IBPs. Estratégias como a suplementação profilática de micronutrientes, a redução da dosagem ou a transição para alternativas terapêuticas menos impactantes, como bloqueadores de receptor H2, podem ser benéficas em pacientes de maior risco. Além disso, o envolvimento dos pacientes em decisões compartilhadas, com ênfase na educação sobre potenciais efeitos adversos, é fundamental para garantir o uso consciente e racional desses medicamentos.

No contexto do manejo clínico, tecnologias emergentes desempenham um papel essencial na melhoria do acompanhamento desses pacientes. Estudos como os de Moayyedi *et al.* (2019) sugerem que biomarcadores laboratoriais e monitoramento digital da saúde podem ser ferramentas valiosas para detectar precocemente deficiências nutricionais associadas ao uso de IBPs, permitindo intervenções mais rápidas e eficazes.



Portanto, é evidente que, embora os IBPs sejam ferramentas terapêuticas valiosas, seu uso crônico requer uma abordagem equilibrada que priorize a minimização de riscos e a maximização de benefícios. O monitoramento clínico regular, aliado a estratégias de mitigação, pode melhorar significativamente os desfechos em pacientes idosos, preservando sua qualidade de vida e prevenindo complicações de longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso crônico de inibidores da bomba de prótons (IBPs) apresenta um dilema significativo na prática clínica, especialmente em populações idosas. Apesar de sua eficácia comprovada no manejo de condições ácido-relacionadas, os efeitos adversos associados ao uso prolongado desses medicamentos, particularmente na absorção de micronutrientes essenciais como cálcio, ferro, magnésio e vitamina B12, não podem ser ignorados. Esses déficits nutricionais podem contribuir para complicações graves, como osteoporose, anemia e neuropatias, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes.

A revisão das evidências destaca a importância de uma abordagem individualizada no manejo terapêutico, priorizando a personalização do tratamento e a reavaliação regular da necessidade de uso prolongado dos IBPs. Estratégias como a suplementação profilática de micronutrientes e a transição para alternativas terapêuticas menos impactantes podem mitigar os riscos associados. Além disso, o monitoramento laboratorial periódico e a educação dos pacientes sobre os potenciais efeitos adversos são essenciais para o uso seguro e racional desses medicamentos.

Portanto, embora os IBPs continuem desempenhando um papel indispensável no tratamento de doenças ácido-relacionadas, sua prescrição a longo prazo deve ser feita com cautela. A adoção de práticas baseadas em evidências e a incorporação de estratégias de manejo focadas na prevenção de complicações podem contribuir para melhorar os desfechos clínicos e preservar a saúde e bem-estar dos pacientes, especialmente os idosos.

REFERÊNCIAS



BOGHOSSIAN, T. A.; RASHID, F. J.; THOMPSON, W.; et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, n. CD011969, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD011969.pub2.

CHINZON, D.; DOMINGUES, G.; TOSETTO, N.; PERROTTI, M. Safety of long-term proton pump inhibitors: Facts and myths. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 59, n. 2, p. 219-225, 2022. DOI: 10.1590/S0004-2803.202202000-40.

CHOLIN, L.; ASHOUR, T.; MEHDI, A.; et al. Proton-pump inhibitor vs. H2-receptor blocker use and overall risk of CKD progression. *BMC Nephrology*, v. 22, n. 1, p. 264, 2021. DOI: 10.1186/s12882-021-02449-0.

CORLETTI, P. G.; STACCHINI, A.; LANZARIN, G.; CAVALLARO, L. G.; PILOTTO, A.; FRANCESCHI, M.; DI MARIO, F. Effect of omeprazole on iron absorption in patients with functional dyspepsia. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 46, n. 3, p. 518-521, 2001. DOI: 10.1023/a:1005641712971.

DEN ELZEN, W. P. J.; GROENEVELD, Y.; DE RUIJTER, W.; VERBEEK, A. L. M.; WEEL, A. E. B.; GUSSEKLOO, J. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 32, n. 9, p. 910-916, 2010. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04419.x.

DESBUISSONS, G.; DERAY, G.; MERCADAL, L. Proton pump inhibitors and kidney. *Nephrologie & Therapeutique*, v. 14, Suppl. 1, p. S115-S124, 2018. DOI: 10.1016/j.nephro.2017.06.005.

EL CHAMIEH, C.; LARABI, I. A.; LAVILLE, S. M.; JACQUELINET, C.; COMBE, C.; FOUQUE, D.; LAVILLE, M.; FRIMAT, L.; PECOITS-FILHO, R.; ALENCAR DE PINHO, N. Proton-pump inhibitors and serum concentrations of uremic toxins in patients with chronic kidney disease. *Toxins (Basel)*, v. 15, n. 4, p. 276, 2023. DOI: 10.3390/toxins15040276.

FITZPATRICK, D.; LANNON, R.; LAIRD, E.; WARD, M.; HOEY, L.; HUGHES, C. F.; et al. The association between proton pump inhibitors and hyperparathyroidism: A potential mechanism for increased fractures. *Osteoporosis International*, v. 34, n. 11, p. 1917-1926, 2023. DOI: 10.1007/s00198-023-06867-8.

GILARDI, D.; FALASCA, K.; NUNZIATA, M.; ZACCAGNINI, M.; DI PIETRO, R.; et al. Proton pump



inhibitors and risk of hypomagnesemia: a case-control study in a primary care setting. *European Journal of Internal Medicine*, v. 26, n. 9, p. 696, 2015. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.07.022.

HART, E.; DUNN, T. E.; FEUERSTEIN, S.; JACOBS, D. M. Proton pump inhibitors and risk of acute and chronic kidney disease: A retrospective cohort study. *Pharmacotherapy*, v. 39, n. 4, p. 443-453, 2019. DOI: 10.1002/phar.2235.

ITO, T.; RAMOS-ALVAREZ, I.; JENSEN, R. T. Long-term proton pump inhibitor-acid suppressive treatment can cause vitamin B12 deficiency in Zollinger-Ellison syndrome (ZES) patients. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 13, p. 7286, 2024. DOI: 10.3390/ijms25137286.

KHALILI, H.; HUANG, E. S.; JACOBSEN, S.; CAMARGO JR., C. A.; FESKANICH, D.; CHAN, A. T. Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study. *BMJ*, v. 344, p. e372, 2012. DOI: 10.1136/bmj.e372.

KOYADA, A. Long-term use of proton pump inhibitors as a risk factor for various adverse manifestations. *Therapie*, v. 76, n. 1, p. 13-21, 2021. DOI: 10.1016/j.therap.2020.06.019.

LAM, J. R.; SCHULTZ, M.; CRUZ, S.; CORLEY, D. A. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *JAMA*, v. 310, n. 22, p. 2435-2442, 2013. DOI: 10.1001/jama.2013.280490.

MCCOLL, K. E. L.; EL-OMAR, E. M.; HOWDEN, C. W. Interactions between proton pump inhibitors and micronutrient absorption: Implications for clinical practice. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 44, n. 9, p. 920-930, 2016. DOI: 10.1111/apt.13812.

MERLI, M.; LUCIDI, C.; GREGORIO, V. D.; et al. Chronic use of proton pump inhibitors, adverse events, and potential biological mechanisms. *Liver International*, v. 35, n. 2, p. 362-369, 2015. DOI: 10.1111/liv.12593.

MIKOLASEVIC, I.; MILIC, S.; STIMAC, D.; ORLIC, L. Is there a relationship between hypomagnesemia and proton pump inhibitors in patients on chronic hemodialysis? *European Journal of Internal Medicine*, v. 30, p. 99-103, 2016. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.01.026.

MOAYYEDI, P.; EIKELEBOOM, J. W.; BOSCH, J.; et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year randomized trial. *Gastroenterology*, v. 157, n. 3, p. 682-691.e2, 2019. DOI:



10.1053/j.gastro.2019.05.056.

ORTIZ-GUERRERO, G.; AMADOR-MUÑOZ, D.; CALDERÓN-OSPINA, C. A.; et al. Proton pump inhibitors and dementia: Physiopathological mechanisms and clinical consequences. *Neural Plasticity*, v. 2018, p. 5257285, 2018. DOI: 10.1155/2018/5257285.

TRAN-DUY, A.; CONNELL, N. J.; VANMOLKOT, F. H.; et al. Use of proton pump inhibitors and risk of iron deficiency: a population-based case-control study. *Journal of Internal Medicine*, v. 285, n. 2, p. 205-214, 2019. DOI: 10.1111/joim.12826.

YANG, H.; JUANG, S. Y.; LIAO, K. F. Proton pump inhibitors use and risk of chronic kidney disease in diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 147, p. 67-75, 2019. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.11.019.

YANG, Y. X.; LEWIS, J. D.; EPSTEIN, S.; METZ, D. C. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*, v. 296, n. 24, p. 2947-2953, 2006. DOI: 10.1001/jama.296.24.2947.

ZHANG, Y.; ZHOU, L.; ZHANG, J.; LI, Y.; ZHAO, Y. Proton pump inhibitors and risk of vitamin and mineral deficiencies in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 67, n. 5, p. 1197-1205, 2019. DOI: 10.1111/jgs.15897.